HEMOLYTIC ANEMIA

ده تانى نوع من ال anemia بعدال iron deficiency anemia

والموضوع ده فيه حالة emergency وهى hemolytic crisis بيسأل عنها

وكمان سؤال مهم types of hemolytic anemia?

ايه معناها؟دى انيميا تكسيرية

اماال iron deficiency anemia دى anemia نتيجة نقص ال iron وبرده ال iron deficiency دى anemia microcytic hypochromic

وتبعا لتقسيمات ال anemia اللى احنا قسمناها عرفنا ان hemolytic anemia دى normocytic اماال megaloblastic دى macrocytic

طب ازاى اعرف نوع ال anemia اذا كانت normo او micro او macrocytic :-

من خلال حجم ال RBC اللى هو MCV (MAIN CORPUSCULAR VOLUME) (مؤشر الحجم)

وازاى اعرف ان لون RBC فاتح او غامق او normal من خلال MCHC(مؤشر اللون) main corpuscular Hemoglobin concentration

الموضوع ده (hemolytic anemia) مشترك بينا وبين الاطفال ليه؟

لان فيه انواع من ال hemolytic تيجى فى سن صغير اوى لان فيه نسبة كبيرة من hemolytic بتبقى congenital يبقى هو مرض اطفال ومرض كبار

نبدا بالتعريف :-

هى انيميا نتيجة تكسير RBC والتكسيرده اما intra vascular او extra vascular

ايه الفرق؟

Intra vascular hemolysis:

Direct in circulation

Extra vascular hemolysis:

VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

In reticuloendothelial system

macrophages of RBCبواسطةliver, spleen بقيادة

طب ليه انابحدد اذا كانت intra ولا extra vascular؟

عشان اقلل عدد الD.D(differential diagnosis)

طب ازاى افرق بينهم؟هنقول دلوقتى المطلوب:لكن اللى عليك تقول ايه الامراض اللى بتكونintraوايه الامراض اللى بتكون extravascular؟

احنا قلنا ان الانيميا دى نتيجة تكسير RBCs ودا معناه ان RBCs مش بتعيش العمربتاعها اللى هو حوالى ١٢٠يوم

طب لما RBCs تتكسربدرى هتقولى ان ال BM هيعوض؟صح ال BMهيعوض وبالتالى ميكونش عنده انيميا لكن ده لما مايحصلش خلل بين سرعة التكسير والتعويض

لكن لماتكون سرعة تكسير الRBCs اكبر من قدرة الBM ان هو يعوض فا anemia تظهر

سرعة التكسيربتكون balancedمع سرعة التعويض by BM

عشان كده لما بنشوف عدد الreticulocyteواللى بتعكس قدرة ال BMبتكون high (reticulocytosis)

طيب اناعندى تكسير ال RBCsبيكون اما

- عيب ف الRBC(intra vascular)
- عيب خارج عن ارادة الRBCs(extra vascular)

وبرده هترجع تقسمها intraوextravascular

اولا عيب ف الRBC(INTRA VASCULAR)

١.عيب فـ*membrane*

-Congenital spherocytosis

-Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria

٢.عيب ف ال*hemoglobin*

-HbAلما كان المفروضHbFانه بيكون(Thalassemia)

-HbS: sickle cell anemia

3.نقص enzyme فى ال(G6PD)glucose-6-phosphateDeficiency

طب ايه وظيفته؟

يحمى الRBCsمن هجوم oxidizing stress

فى غياب هذاالانزيم:الoxidizing stressيكسرالRBC

طب ايه اسباب الdeficiency؟

بيكونhereditary،فى كل اسباب intra corpuscular بيكون hereditary

ماعداPNHبيكون acquiredوده اهم نوع وبتتسال فيه oral

وكمان هو بيدخل فى D.Dمع حاجات تانية

ثانيا:عيب خارج عن ارادة RBCS(EXTRA CORPUSCULAR)

1.اناعندى RBCممتازة ولكن حصل عليهاهجوم بـantibody

والهجوم بـAbامايكون:

- من جوه:

هنابيحصل خلل ف الجهاز المناعى بينتج antibodyتهاجمRBC بتاعته ودى بنسميها

(auto immune hemolytic anemia)

زى الcold agglutinin disease((atypical pneumonia

- من بره الجسم:

In compatible blood transfusion may lead to death

2.الهجوم بواسطة organismزى مثلا(malaria(protozoa

ودى الlife cycle بتاعتهاعبارة عن جزئين:

- فى الناموسة
- فى الbody

يتهاجم فى الliverوالRBCفتكسرهاوتعمل hemolysis

3.التكسير بواسطة CHEMICALS:

-اشهر دواءيعمل كده anti-fungalاللى هو amphotericin Bده بيهاجمdirectالRBC

-Copper poisoning

-Snake venom

-Renal failure

معنى كدا ان فيه toxins فى الجسم تلف الblood:

- gastritis تعملGIT
- asthma تعملRespiratory
- hemolysis تعملRBCS

٤.Hypersplenism

معناهاincrease the activity of spleenوهنالspleenبيكسراماRBCSاوWBCSاوPLATELET اواثنين منهم اوالثلاثةوهنايعملى حاجة اسمهاpancytopenia=نقص RBCS, WBCS, PLATELETSومش شرط الhypersplenism يكون معاه splenomegaly.

٥.سببmetabolic زى الWilson's disease

٦. Physical

وده مهم من ناحية الاسئلة مش لانهcommon ده سؤال ماجستير اودكتوراه

معناهاتكسير, ال RBCSيعنى traumaوبنشوف دليل على traumaمن خلال blood filmتفرده تلاقى fragmented RBCSمتهربده schistocyte زى فى حالات:

- ***Prosthetic valve: it has rough surface***
- ***March hemoglobinuria: very rare***

Hemoglobinuriaمعناهاintravascularعشان فى Hbفى الurine

Marchسموهاكده لانها بتيجى مع المشى مسافة طويلة وبسرعة وبيدب برجله اوى

- ***Microangiopathic hemolytic anemia (MAHA)***

Disease in small vessels ترتب عليه hemolysis

المشكلة هناendothelial dysfunctionبتاعة الsmall vesselsتعملrough surfaceيجرح الRBCsوهى معدية عليها

Examples:

- *DIC= disseminated intravascular coagulation/clotting*

بيجلط فى مكان غريب ووقت غريب وبينزف نتيجةاستهلاك الclotting factors, platelets مؤجل هيتشرح كامل بعد كده(جلطات ونزيف)

- *TTP=thrombotic thrombocytopenic purpuraسؤال دكتوراه*

بيجى فى الكبار يكون فيهاعدد ال plateletقليل فيحصل نزيف نتيجة نقص الplatelet ويحصل جلطات (thrombotic)

- *HUS=hemolytic uremic syndromeفى الاطفال*

Hemolyticمعناهاتكسير

renal failureلان فيهUremic mainly

GIT infection (90%E.coli) toxin lead to endothelial dysfunction (rough surface) lead to hemolysis (RBCs destruction)

للشفوى

N.B. causes of clotting and bleeding at the same time-:

1. DIC

2. TTP

على الرغم من انه auto immune disease لكن مش Abs اللى بتهاجمRBCsولكن المشكلة endothelial dysfunction

المساعدلfactor 8هو VWF-U.L يمنع النزيف

مساعد ولكنه لو زاد اوى المفروض انه يتكسر بenzymeاللى هو VWF-UL protease enzyme ولكن فى Abضد الenzyme ده فميشتغلش يحصل accumulation لvwf-ul يحصل clotting

)•thrombotic/clotting

•Thrombocytopenic

حصل نقص فى عدد platelet لكن حصل استهلاك لها فى الclotting فقلة العدد تؤدى الى نزيفbleeding

Endothelial dysfunctionلانه auto immune يعمل mechanical endothelial dysfunction

3.Hemolytic anemia

	HUS	TTP
Type of patient	Children(6m-4years)	Adult female(auto immune-idiopathic)
cause	Endothelial dysfunction due to toxin from GIT 90% or respiratory 10%	Endothelial dysfunction due to Ab against VWF-UL protease
Clinicalافرق بينهم	Affect small vessels of renal	Affect small vessels of nerves
Investigation مش بيفرق	Acute renal failure-evidence of hemolytic A. -SCHIZTOCYTE	Stroke-neurological Schictocyte
TTT	Dialysis for acute renal failure	As autoimmune • TTT is immune suppressive drugs as corticosteroid • Plasmapheresis auto Ab منplasmaبطهرال

2. CLINICAL PICTURE OF HEMOLYTIC ANEMIA:

ايه الاوصاف اللى لوسمعتهاتقول ان فى RBCsبتتكسر

اول حاجة c/pبتتقسم ازاى:-

1. *General picture of anemia*ودى تقولها كاملة

2. *General manifestation of hemolytic anemia*

٣.*clinical manifestation of cause*

مثلا:

يبقى فى c/pتقول ان فيه iron كتير=thalassemia

بيبقى شكل RBC منجلية /هلالية=Sickle cell anemia

دول يلزقوا فى بعض ويروحوا يسدوا الsmall vessel فى كل الجسم فيعملوا multiple occlusive disease

4-jaundice: hemolytic

الطبيعى ان عندى الRBCs عمرها١٢٠يوم بعدهاتتكسر وتطلع bilirubin ده بيكون in direct(un conjugated)يروح الliverيتحول لconjugatedيحصله excretionفى pileويروح الintestineويتحول ل stercobilinogen يغمق لون الstool

فى حالات الhemolytic anemiaبيحصلexcessive hemolysisفبالتالى الbloodهيكون فيهindirect

Bilirubin كتيريروح ل:-

*Eye..... يعمل yellowish discoloration of scleraوبيكون فاتحpale.

Kidney ....ميقدرش ينزل لانه حجمه كبير وكمان water insolubleفيكون الindirect bilirubin مش موجود فى الurineوفيه excessive urobilinogen

NB:

Hemolytic Jaundice, the only jaundice that has:

1-It is the only jaundice that has darken stool.

2-It is a chlorotic jaundice (no bilirubin in urine) … normal urine color.

3-Eye: pale color (lemon yellow).

5. LEG ulcer surrounded by dark PIGMENTATION.

سببها زيادة iron ...أنا عندي زيادة iron مش موجوده في كل انواع ال hemolytic A لكن في الانواع اللي موجود فيها زيادة iron بيبقي فيهاpigmentation.

Ulcer ده سببه ايه؟

زيادةiron , very irritant , pigmentation +ulceration

6. HEPATOSPLENOMEGALY.

****causes-:***

١- عشان بيساعدوا ال BM في التعويض.

٢- بيكبروا عشان متهمين بالتكسير .

A-Huge spleen:

نوع واحد من ال hemolytic اللي هو thalassemia

B-No splenomegaly:

نوع واحد من ال hemolytic anemia اللي هو sickle cell anemia مفيهاش spleen بيكبر عشان بيحصل auto splenectomy

8. Gall stone:

اسمها pigment stone.

دي نتيجة زيادة bilirubin أووي فيعمل حصوات :

-Pigment stone >>> obstruction of bile ducts>>> obstructive jaundice >>> dark urine due to direct bilirubin.

9. Crisis: emergency: Acute crisis:

1.-Hemolytic crisis: emergency: acute hemolysis on top of chronic.

مبالغة فى التكسير : فى السرعة وفى العدد

Causes:

Bacterial infection >> +++ of reticulo-endothelial system in patient with hemolytic anemia

Clinical picture:

مبالغة فى الanemia نتيجة زيادة التكسير

A) Marked anemia

b) Deeping of jaundice

c) Darken of urine due to inability of kidney to reabsorb hemoglobin >> due to excess hemolysis

وبالتالى السبب فى الdarken urine هو hemoglobin وليس bilirubin

الطبيعى ان ال kidney متسمحش لل hemoglobin انه ينزل فى ال urine ولكن اللى حصل ان كمية ال hemoglobin كبيرة جدا ففاقت قدرة ال kidney انها تمنعه ينزل (يسموها فيان ال kidney)

D) Fever/ rigor:

سببهم ايه:

ان ال RBC المتكسره بدأت تطلع PYROGENS >> تعمل fever/rigor

e) Pain >> bony pain (due to hyperactive bone marrow)

****acute abdominal pain:***

1. Hepatosplenomegaly >> stretch of capsule

2. Mesenteric ischemia (qualitative >> due to hypoxia >> ↓↓ perfusion)

العيان هيروح بالغلط للجراح لان فيه acute sever pain

طالما هو acute ← يدخل فى ← DD of medical abdominal pain:

****hemolytic crisis***

****pleurisy (lower intercostal)***

****rheumatic fever , acute inferior myocardial infarction***

↑Reticulocyte count due to hyperactive bone marrow

2. Aplastic crisis:

مبالغة فى التكسير لانى منعت تعويض ال BM

↑↑anemia وبالتالى (switch of erythropoiesis)

Causes :

- Viral infection

لانه هو اللى بيعمل failure لل BM لكن ال bacterial مش بيعمل BM failure

Clinical picture:

•Marked anemia → لان المصنع مش شغال

•No Deeping in jaundice → علشان مافيش تكسير للRBCs

• reticulocyte count → due to BM failure ↓↓

3. Sequestrational crisis دى مش مهمه اوى :

دا عيان sinusoids بتاع ال spleen كبرت اوى فال RBCs تتجمع فيها in patient with splenomegaly

4. vaso-occlusive crisis :

دى crisis مش anemia بتحصل فى ال sickle cell anemia ← مؤجلة

٥.megaloblastic crisis : hemolysis +↓↓ folic acid

ايه اللى خلى العيان وهو عنده hemolysis يحصل نقص ف ال folic acid ؟؟

a) ↑↑ consumption of BM for anemia

*ال **BM** يعوض ال **Anemia** عن طريق انه يستهلك ال **folic acid***

b)↓↓ Folic acid → megaloblastic crisis

طب انا قولت ليه ال folic acid وماقولتش B12 ؟؟

*لأن ال **folic acid** يستهلك بسرعه والمخازن بتاعته قليله وبالتالى ال **consumption** كتير*

NB:

الاصل فى ال ***Hemolytic anemia*** ان لون ال***urine*** ← ***normal***لان اللى بيزيد عندى هو ال ***indirect bilirubin*** وده مش بيعدى فى ال ***urine*** علشان هو ***(water insoluble &high molecular weight)*** لكن فى استثناء :

لو ال ***hemolytic A*** اصبحت ***complicated*** ب ***obstructive jaundice*** نتيجة ***Obstruction of bile canaliculi*** نتيجة ال ***gall stone*** اصبح لون ال ***dark*** ← ***urine***

لزيادة ال ***(direct bilirubin) water soluble & pass in urine***

٢- hemolytic crisis تعمل dark urine بسبب ال hemoglobinuria اللى سببها

Failure of the kidney to reabsorb excess Hg

٣- فى حالة intra vascular hemolysis ← بيحصل excess hg يزيد عن قدرة ال kidney

وبالتالى ينزل فى ال darken in urine ← urine

(Hemoglobinuria →→ hemosiderin (darken urine

INVESTIGATIONS OF HEMOLYTIC ANEMIA:

- ***Investigation for hemolytic anemia : hemolytic A علشان اعرف انه***
- ***Investigation for differentiating between intravascular & extra vascular***
- ***Investigation for the cause : cause علشان اعرف ال***

اولا: *diagnosis of the cause* :

a. *Thalassemia , sickle cell anemia :*

ده عيب فى ال hg وبالتالى نعمل ← hemoglobin electrophoresis

b. PNH → Flow cytometry مؤجل من اهم الدروس

ثانيا: نثبت انه فيه تكسير فى الدم *hemolytic anemia*

1. CBC :

a) ↓Hg ↓RBCs ↓hematocrit

b) Normocytic normochromic: MCV & MCHC

الا فى حالة ال THALASSEMIA تبقى microcytic A

ف حالة Megaloblastic anemia تبقي

Macrocytic وبرده فى حالة severe reticulocytosis

c) Reticulocytic count: ↑↑ except low in a plastic crisis

d) Blood film in sickle cell anemia: RBCs has characteristic morphology

٢. BM examination☺ BM مش مهم لان المرض مش ف ال

a. Hyperactive bone marrow ← ده الاساس علشان يعوض

b. Hypoactive BM → aplastic crisisفى حالة ال

حصل failure لل BM ← مافيش cells خالص

c. Megaloblastic bone marrow → megaloblastic crisisده فى حالة ال

معناها ان ال BM بقى زحمة بال megaloblastic cells

3. Measure life span of RBCs (مالهاش قيمة☺)

دى علشان اقيس عمر ال RBC محتاج انتقيها بال chrome labeled red cells وده محتاج فترة طويله اسابيع علشان اعرف ان عمر ال RBC ←↓ صفر

4. Pile pigment: ↑indirect bilirubin (blood), ↑sterecobilinogen (stool)

5. Serum LDH: nonspecific ↑↑↑ enzyme

اهم حاجه فى ال investigations ان ال hemolytic A بتبقى mainly

Normocytic normochromic with reticulocytosis

بغض النظر عن الاستثناءات

ثالـــــــــثا : افرق بين ال INTRAVASCULAR & EXTRAVASCULAR

	intravascular	extravascular
Site	Hemolysis occur in circulation	Occur in RES macrophage→(liver & spleen)

Example	*a) corpuscular→عيب فى ال RBC:* *↓↓G6PD & PNH* *b) extra corpuscular:* *-allo immune* *-autoimmune hemolytic anemia* *-physical* *-chemical causes of hemolysis*	*زي ال extravascular فيما عدا ذلك بيكون:* *-Thalassemia* *-spherocytosis* *-some type of auto-immune hemolytic A*
clinical	*4H:* *-Hemoglobinuria* *-Hemosedrinuria* *-Haptoglubin* *-Hemopexin*	*Not present*

ايه هما ال haptoglubin& hemopexin؟؟

*دول ٢ **protein** بيطلعو من ال **liver***

*فى الطبيعى لما بيحصل تكسير لل **normal RBCs** (يخلص ال **life span**) ال ٢ بروتين دول يرتبطو مع ال **hemoglobin** وبعدين يروحو لل **RES** ويحصل **recycle***

Recycle ———— Haptoglobin & hemopexin +hemoglobin

*انما لو حصل تكسير لل **RBCs** بزيادة بالتالى كميه ال **Hg** كبيره فيحصل **consumption** لل **haptoglubin & hemopexin** وبالتالى فى صورة الدم ← ↓↓**haptoglubin & hemopexin***

*علشان استخدموا فى ال **binding** ل **Hg** الزيادة الناتج عم تكسير ال **RBCs** الزيادة*

Excess Hg → ↑↑ above capacity of the kidney to reabsorb it →descend in urine

*وهو نازل هيتحول ل **(darken urine hemosedrinuria ← hemosiderin)***